

邻苯二甲酸酯和男婴 人类生殖器发育的潜在干扰

流行病学研究揭示人类广泛暴露于邻苯二甲酸酯，这一类存在于软塑料、工业溶剂和个人防护用品多种产品中的化学物。对啮齿类动物的研究表明胎儿期暴露于某些邻苯二甲酸酯会干扰男性生殖道的正常发育，引起肛门生殖器（肛门到阴茎）距离缩短及睾丸不降入阴囊，以及睾丸异常。虽然造成这些影响的邻苯二甲酸酯浓度相当高，但在低水平就



已发现的基因表达的改变，使人们担心人类也可能会受到类似影响。本研究是第一个对胎儿期邻苯二甲酸酯暴露与人类生殖器形成改变关系的研究，研究发现这些化学物可能确实会引起宫内暴露男婴的这些异常[参见 *EHP* 113:1056–1061 (2005)]。

研究组收集了与他们父母一起参加未来家庭II研究的年龄2~36个月的134名男婴的体征数据，未来家庭II研究是一项研究出生前后邻苯二甲酸酯暴露与其对发育潜在相关影响的多中心研究。研究人员检查了每个男婴的睾丸和阴囊，每个睾丸的位置和大小，阴茎大小，肛门和生殖器的距离；所有男婴未见明显疾病和畸形。他们收集了85名男婴的母亲妊娠期间收集的尿样，对样品中的九种邻苯二甲酸酯代谢产物浓度进行了定量测定，作为胎儿期邻苯二甲酸酯暴露的生物学标记物。

这里发生了些什么？新的研究显示胎儿期邻苯二甲酸酯暴露与男婴肛门生殖器距离影响有着相关性。虽然在小鼠中已经发现类似结果，但这是在人类中的首例此类研究。人类中的首例此类研究。

为研究胎儿期邻苯二甲酸酯暴露和男性生殖器发育的相关性，研究者通过将每个男婴的肛门生殖器距离除以其体重计算肛门生殖器指数(AGI)。在考虑了AGI是如何作为年龄的函数而变化后，他们计算了预期值和第25和75百分点的值。每个男婴的AGI被分类为低于预期或至少与预期值一样大。根据年龄调整AGI的百分点，男婴被进一步分为短、中或长AGI组。研究者还确定了以上三组中睾丸下降、阴囊大小和阴囊外观正常男婴的比例。

90%以上母亲有某种邻苯二甲酸酯暴露的证据。尿代谢物浓度分类为低、中或高度邻苯二甲酸酯暴露。在控制诸如母亲吸烟和尿样收集时间各种混杂因素下，研究者检查男婴的邻苯二甲酸酯暴露水平与其所具有的短AGI值是否相关。

他们发现有四种代谢物—单乙基邻苯二甲酸酯、单-n-丁基-邻苯二甲酸酯、单苯基邻苯二甲酸酯和单异丁基邻苯二甲酸酯与短AGI显著相关。当发现所有四种代谢物均为高水平时，其相关性更强。根据2004年发表的国家卫生和营养测定调查的数据，被分类为具有短AGI男婴的母亲的邻苯二甲酸酯代谢物水平相当于四分之一美国女性人口的测定水平。研究者还发现短AGI与单侧或双侧睾丸下降不全有关。

虽然该研究是小规模的，研究者还是得出这样的结论，即这些数据与动物研究的结果相一致，为胎儿期邻苯二甲酸酯暴露与人类健康影响的联系提供了支持证据。研究者认为常用邻苯二甲酸酯可能对男性生殖系统发育具有有害影响，指出有必要在更多人群中更深入地研究这种可能性。

—Julia R. Barrett

译自 *EHP* 113:A542 (2005)

硫柳汞和动物大脑 评估乙基汞风险的新数据



从上世纪30年代起，疫苗就含有硫柳汞，这是一种在体内能分解为乙基汞和硫代水杨酸的汞基防腐剂。根据计算，常规注射含硫柳汞疫苗的儿童，接受的乙基汞剂量超过美国环境保护署对甲基汞（一种神经毒剂）的规定剂量。由于缺乏乙基汞的药物代谢动力学和毒性数据，基于这两种化合物具有类似的毒理动力学特性的假设，乙基汞的毒性参照甲基汞。然而，一项新的动物研究表明甲基汞不适合作为乙基汞的参照物，因为两者在组织分布、清除速率以及在脑中有机汞与无机汞的比率方面存在显著差异[参见 *EHP* 113:1015–1021 (2005)]。

美国儿童在出生后两年内，可能接受20次以上的常规疫苗注射。儿童自闭症的上升引起了人们的忧虑，因为至少有些病例的发病原因与硫柳汞衍生的乙基汞有关，这一忧虑主要由于人们了解到甲基汞的神经毒性而产生的。从1999年开始，用于六岁以下儿童的无硫柳汞常规疫苗开始面世。然而，到2005年冬季，流感疫苗仍含有硫柳汞，其他国家的疫苗中仍在继续使用这种防腐剂。

在最近一项研究中，研究者把41只新生猴子分配到三个暴露组中。十七只猴子注射加有硫柳汞的疫苗，总的汞剂量为每千克体重20微克($\mu\text{g}/\text{kg}$)，模仿人类婴儿的典型疫苗注射程序，分别在出生0、7、14、21天时注射。另外17只猴子，按上面同样时间，模仿典型的甲基汞暴露，通过胃管接受 $20\mu\text{g}/\text{kg}$ 甲基汞。第三组

棘手的问题：新的资料表明用甲基汞作为计算疫苗中乙基汞风险的参考可能有许多问题。